

**MODUL BIOKIMIA**  
**MATERI METABOLISME PROTEIN, ASAM AMINO DAN**  
**GENETIK**  
**PENDIDIKAN BIOLOGI**



**OLEH :**  
**NURMA OKTAVIANI**  
**1411060137**

**Dosen Pembimbing:**  
**INDARTO, M.Sc**

**PENDIDIKAN BIOLOGI**  
**FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN**  
**UNIVERSITAS ISLAM RADEN INTAN LAMPUNG**  
**1442 H/ 2021**

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji syukur kehadiran Allah SWT yang senantiasa memberikan limpahan taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Modul Biokimia ini dengan baik. Modul ini dipergunakan sebagai salah satu pedoman pembelajaran bagi mahasiswa pada mata kuliah Biokimia di Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung pada program studi Pendidikan Biologi.

Kita telah menyadari bersama, bahwa tuntutan zaman yang semakin modern serta perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang semakin maju, menuntut para pendidik lebih kreatif dalam memberikan segala inovasi terhadap dunia pendidikan. Tak lain, semua itu berlandaskan kurikulum yang merupakan alat untuk merealisasikan program pendidikan yang diaplikasikan oleh para pendidik. Pendidik sebagai tenaga profesional merupakan gerbang inovasi yang membentuk dan mengembangkan dan mengarahkan peserta didik untuk menjadi manusia yang cakap, berpengetahuan, tampil, cerdas, kreatif dan bertanggung jawab. Maka dari itu, pendidik harus benar-benar memahami kurikulum dengan sebaik-baiknya demi terciptanya suatu integrasi dalam dunia pendidikan yang lebih baik.

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Bapak Indarto, S.Si, M.Sc selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan memberikan motivasi dalam penulisan modul Biokimia ini. Penulis menyadari modul ini masih banyak kelemahannya, oleh sebab itu, kritik dan saran dari pembaca sangat membantu penulis untuk mengembangkan serta menyempurnakan modul ini. Harapan penulis semoga modul ini

dapat bermanfaat dan berguna dengan baik bagi kita semua.

Bandar Lampung, Mei 2021  
Penyusun

Nurma Oktavianti  
1411060137

## **ABSTRAK**

### **MODUL BIOKIMIA MATERI : METABOLISME PROTEIN, ASAM AMINO DAN GENETIK**

**Oleh:**

**NURMA OKTAVIANTI**

**1411060137**

Modul merupakan salah satu bentuk buku pembelajaran. Dalam modul substansi yang lebih ditekankan adalah kemandirian siswa (belajar sendiri pada jangka tertentu), Modul dapat dirumuskan sebagai unit yang lengkap dan berdiri sendiri dan terdiri atas suatu unit rangkaian kegiatan yang disusun membantu siswa mencapai sejumlah tujuan yang dirumuskan secara khusus dan jelas. “Sedangkan yang dimaksud dengan pengajaran modul adalah pengajaran yang sebagian atau seluruhnya didasarkan atas modul.

Kompetensi mengembangkan bahan ajar khususnya modul perlu dimiliki guru, mengingat dengan bahan ajar akan lebih mengefektifkan dan mengefisiensikan proses pembelajaran. Disamping itu juga bahan ajar memiliki peran penting bagi guru maupun siswa, dalam pembelajaran yang dilakukan secara individual, kelompok maupun klasikal.

**Kata Kunci: Modul Mata Kuliah Biokimia**



**KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI RADEN  
INTAN LAMPUNG  
FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN**

---

*Alamat : Jl. Let. Kol. H. Endro Suratmin Sukarame 1 Bandar Lampung  
35131 Telp(0721)703260*

---

**PERSETUJUAN**

Judul Skripsi/Modul : **Modul Biokimia: Materi Metabolisme Protein, Asam Amino dan Genetik**

Nama Mahasiswi : **Nurma Oktavianti**

NPM : **1411060137**

Jurusan : **Pendidikan Biologi**

Fakultas : **Tarbiyah dan Keguruan**

**MENYETUJUI**

Untuk Dimunaqasyahkan dan Dipertahankan dalam sidang  
Munaqasyah

Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung

**Pembimbing**

**Indarto, M.Sc.**

**NIP.-**

**Mengetahui  
Ketua Jurusan Pendidikan Biologi**

**Dr. EkoKuswanto, M.Si.**

**NIP.19750514200801 1 009**



**KEMENTERIAN AGAMA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI RADEN**  
**INTAN LAMPUNG**  
**FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN**

*Alamat : Jl. Let. Kol. H. Endro Suratmin Sukarama 1 Bandar Lampung*  
*35131 Telp(0721)703260*





---

---

**PENGESAHAN**

Modul dengan judul: Modul Biokimia: Materi Metabolisme Protein, Asam Amino dan Genetik, disusun oleh: Nurma Oktavianti, NPM. 1411060137, Jurusan Pendidikan Biologi telah diujikan dalam sidang Munaqosyah Fakultas Tarbiyah dan Keguruan pada hari/tanggal: Kamis, 10 Juni 2021.

**TIM MUNAQOSYAH**

<b>Ketua</b>	: Dr. Eko Kuswanto, M.Sc (.....  )
<b>Sekretaris</b>	: Aulia Ulmillah, M.Sc (.....  )
<b>Pembahas Utama</b>	: Fredi Ganda Putra, M.Pd (.....  )
<b>Pembahas</b>	: Indarto, M.Sc (.....  )

**Mengetahui**

**Dekan Fakultas Tarbiyah dan Keguruan**

  
**Prof. Dr. Hj. Niva Diana, M.Pd.**

**NIP. 19640828 198803 2 002**

## MOTTO

فَلَا تَعُرَّكُمْ الْحَيَاةُ الدُّنْيَا وَلَا يَغُرَّنَّكُمْ بِاللَّهِ الْغُرُورُ

Artinya : "*Maka janganlah sekali kali engkau membiarkan kehidupan dunia ini memperdayakanmu.*" (QS.Fathir ayat 5)

## PERSEMBAHAN

Puji syukur saya ucapkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan Modul yang berjudul “Modul Biokimia, Materi: Metabolisme Protein, Asam Amino dan Genetik”, dan diajukan sebagai salah satu syarat untuk mendapat gelar Sarjana pada Jurusan Pendidikan Biologi, Fakultas Tarbiyah dan Keguruan, Universitas Islam Raden Intan Lampung. Saya mengucapkan terimakasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak langsung atas selesainya Modul ini:

1. Bapak Sunarto, sang tulang punggung keluarga.Semoga engkau diberi kesehatan wal afiat oleh Allah swt, tunggu sebentar lagi putri keduamu ini bakal membahagiakanmu. Thanks for everything,Bapak!
2. Ibu Sukinah, Seorang wanita tangguh bin perkasa dalam membentuk karakter anak – anaknya. Dengan tanpa gelar akademik sekalipun tetap menjadi suksesor sarjana bagi anak – anaknya. Izinkan aku membentuk senyum simpul manis di ujung bibirnya ketika sukses nanti!
3. Suami Tercinta Novian Hairi Umar, terima kasih atas segala waktu dan tenaga dalam membantu penyusunan Modul ini.
4. Anak kesayangan Ibu Nayaka Naresh Narendra dengan segala kerewelan menemani Ibu kemanapun. Terima kasih nak! Ibu



belajar kesabaran darimu.

5. kakak Pebriska Arinah Selvi A.md dan Adik Nopen Depri Saputra, terima kasih atas Do'a dan dukungannya.

6. Bapak Indarto, M.Sc, sebagai pembimbing yang telah memberikan kontribusi berupa bimbingan, motivasi, kritik dan saran atas terselesaikannya Modul ini.

7. Terimakasih kepada Bapak Dr. Eko Kuswanto, M.Si sebagai ketua Sidang, Ibu Aulia Ulmillah, M.Sc sebagai Sekretaris, Bapak Fredi Ganda Putra, M.Pd sebagai penguji utama dan Bapa yang telah banyak memberikan kritik dan saran berharganya demi terselesaikannya Modul ini.

8. Semua Dosen Pendidikan Biologi Universitas Islam Raden Intan Lampung, yang tidak bisa disebutkan. Terimakasih atas ilmunya, semoga bisa saya amalkan dikemudian hari.

9. Untuk semua teman-teman seperjuangan Program Akselerasi 2014, terimakasih telah menemani, berjuang bersama.

## **RIWAYAT HIDUP**

Nurma Oktavianti, dilahirkan di Kotabumi pada tanggal 09 Oktober 1997, anak kedua dari pasangan Bapak Sunarto dan Ibu Sikinah.

Pendidikan dimulai dari Taman Kanak-Kanak (TK) Restu Ibu Kotabumi dan selesai pada tahun 2002. Sekolah Dasar (SD) Negeri 01 Kotabumi Udik dan selesai pada tahun 2008. Sekolah Menengah Pertama (SMP) negeri 02 Kotabumi dan selesai pada tahun 2011. Sekolah Menengah Atas (SMA) Negeri 01 Kotabumi dan selesai pada tahun 2014. Dan kemudian mengikuti pendidikan tingkat perguruan tinggi Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung pada semester I TA. 2014/2015.

Bandar Lampung, Mei 2021  
Yang Membuat

Nurma Oktavianti  
1411060137

## **DAFTAR ISI**

<b>COVER .....</b>	<b>i</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN MOTTO .....</b>	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I METABOLISME PROTEIN .....</b>	<b>1</b>
A. Pengertian Protein .....	1
B. Pencernaan Protein .....	4
C. Fiksasi Nitrogen .....	5
D. Siklus Urea.....	6
E. Pembentukan Amonia .....	7
F. Kerusakan Genetik Pada Siklus Urea .....	8
<b>Pertanyaan Pembelajaran .....</b>	<b>10</b>
<b>BAB II METABOLISME ASAM AMINO .....</b>	<b>12</b>
A. Pendahuluan.....	12
B. Jalur Metabolik Utama dari Asam Amino .....	12
C. Katabolisme Asam Amino.....	13
D. Sintesis Asam Amino .....	16

<b>Pertanyaan Pembelajaran .....</b>	<b>20</b>
<b>BAB III GENETIK.....</b>	<b>22</b>
A. Nukleotida dan Nukleosida.....	25
B. Asam Nukleat.....	26
C. Metabolisme Asam Nukleat.....	26
D. DNA dan RNA.....	28
E. Mekanisme Sintesa Protein.....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>55</b>



# **BAB I**

## **METABOLISME PROTEIN**

### **A. Pengertian Protein**

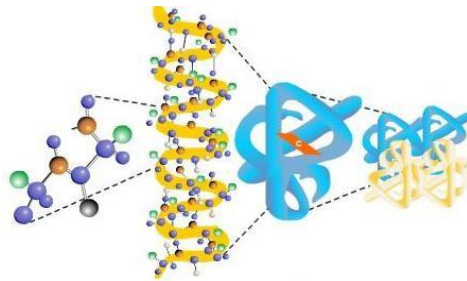
Kata protein berasal dari bahasa Yunani *proteios* yang berarti "barisan pertama". Kata yang diciptakan oleh Jons J. Barzelius pada tahun 1938 untuk menekankan pentingnya golongan ini. Struktur protein merupakan sebuah struktur biomolekuler dari suatu molekul protein. Setiap protein, khususnya polipeptida merupakan suatu polimer yang merupakan urutan yang terbentuk dari berbagai asam L- $\alpha$ -amino (urutan ini juga disebut sebagai residu). Perjanjiannya, suatu rantai yang panjangnya kurang dari 40 residu disebut sebagai polipeptida, bukan sebagai protein.<sup>1</sup>

Protein memegang peranan penting dalam hampir semua proses biologi. Protein merupakan komponen penting atau komponen utama sel hewan atau manusia. Oleh karena sel itu merupakan pembentuk tubuh kita, maka protein yang terdapat dalam makanan berfungsi sebagai zat utama dalam pembentukan dan pertumbuhan tubuh. Untuk dapat melakukan fungsi biologis, protein melipat ke dalam satu atau lebih konformasi spasial yang spesifik, didorong oleh sejumlah interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen, interaksi ionik, gaya van der Waals dan sistem kemasan hidrofobik. Struktur tiga dimensi perotein sangat diperlukan untuk memahami fungsi protein pada tingkat molekul.

---

<sup>1</sup> Rahmadina, *Modul Ajar Biokimia dalam Kehidupan*(Medan:UIN Sumatera Utara,2019),h.63

Struktur protein bervariasi dalam hal ukuran, dari puluhan hingga ribuan residu. Protein diklasifikasikan berdasarkan ukuran fisik mereka sebagai nanopartikel (1-100 nm). Sebuah protein dapat mengalami perubahan struktural reversibel dalam menjalankan fungsi biologisnya. Struktur alternatif protein yang sama disebut sebagai konformasi.

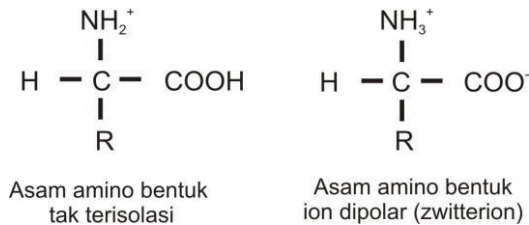


**Gambar 1.1. Struktur Protein**

Tumbuhan membentuk protein dari  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , dan senyawa nitrogen. Hewan yang makan tumbuhan merubah protein nabati menjadi protein hewani. Di samping digunakan untuk pembentukan sel-sel tubuh. Protein juga digunakan sebagai sumber energi apabila tubuh kita kekurangan karbohidrat dan lemak. Komposisi rata-rata unsur kimia yang terdapat dalam protein ialah sebagai berikut: karbon 50%, hidrogen 7%, oksigen 23%, nitrogen 16%, belerang 0,3%, dan fosfor 0,3%.

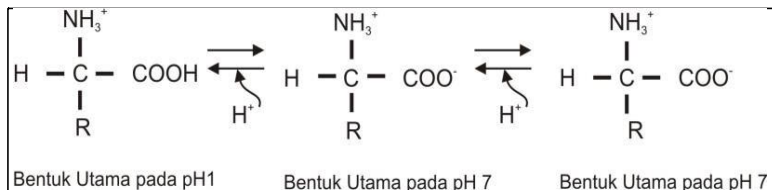
Asam amino merupakan unit dasar struktur protein. Suatu asam amino-  $\alpha$  terdiri dari gugus amino, gugus karboksil, atom H dan gugus R tertentu yang semuanya terikat pada atom karbon  $\alpha$ . Atom karbon ini disebut  $\alpha$  karena bersebelahan dengan gugus

karboksil (asam). Gugus R menyatakan rantai samping.



Gambar 1.2. **Struktur asam amino.**

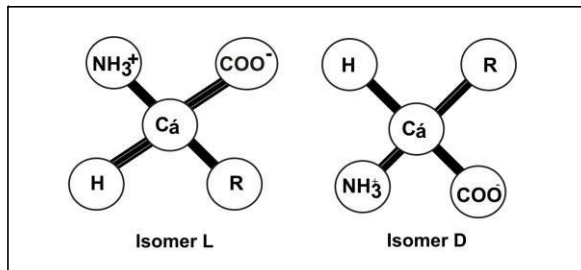
Larutan asam amino pada pH netral terutama merupakan ion dipolar (*zwitterion*), bukan molekul tak terionisasi. Dalam bentuk dipolar, gugus amino berada dalam bentuk proton  $\text{NH}_3^+$  dan gugus karboksil dalam bentuk terdisosiasi  $\text{COO}^-$ . Status ionisasi suatu asam amino bervariasi tergantung pada pH. Dalam larutan asam (misalnya pH 1), gugus karboksil dalam bentuk tak terionisasi  $\text{COOH}$  dan gugus amino dalam bentuk terionisasi  $\text{NH}_3^+$ . Dalam larutan alkali (misalnya pH 11) gugus karboksil dalam bentuk terionisasi  $\text{COO}^-$  dan gugus amino dalam bentuk tak terionisasi ( $\text{NH}_2$ ). Glisin mempunyai pK gugus karboksil sebesar 2,3 dan pK gugus amino sebesar 9,6. Jadi, titik tengah ionisasi pertama adalah pada pH 2,3 dan untuk ionisasi kedua pada pH 9,6.



**Gambar 1.3.** Status ionisasi asam amino tergantung pada pH.



Susunan tetrahedral dari empat gugus yang berbeda terhadap atom karbon  $\alpha$  menyebabkan asam amino mempunyai aktivitas optik. Dua bentuk bayangan cermin disebut isomer L dan isomer D. Protein hanya terdiri dari asam amino L, sehingga tanda isomer optik dapat diabaikan saja dan dalam pembahasan protein selanjutnya asam amino yang dimaksud ialah isomer L, kecuali bila ada penjelasan.



**Gambar.1.4.** Konfigurasi absolut asam amino isomer L dan D. R menggambarkan rantai samping. Isomer L dan D merupakan bayangan cermin.

Umumnya pada protein ditemukan 20 jenis rantai samping yang bervariasi dalam ukuran, bentuk muatan, kapasitas pengikatan hidrogen dan reaktivitas kimia. Susunan protein pada semua spesies mulai dari bakteri sampai manusia dibentuk dari 20 asam amino yang sama dan tidak pernah berubah selama evolusi. Keanekaragaman fungsi yang diperantarai oleh protein dimungkinkan oleh keragaman susunan yang dibuat dari 20 jenis asam amino ini sebagai unsur pembangun.

Asam amino yang paling sederhana ialah glisin, yang hanya mempunyai satu atom hidrogen sebagai rantai samping. Asam amino berikut adalah alamin, dengan gugus metil sebagai rantai samping. Rantai samping hidrokarbon yang lebih besar (tiga dan empat karbon) ditemukan pada valin, leusin dan isoleusin.

Rantai samping alifatik yang lebih besar ini bersifat *hidrofobik*, menolak air dan cenderung membentuk kelompok. Sebagaimana akan dibahas kemudian, struktur tiga dimensi protein yang larut dalam air akan menjadi stabil oleh rantai samping *hidrofobik* yang berkelompok untuk menghindari kontak dengan air. Perbedaan ukuran dan bentuk rantai samping hidrokarbon ini memungkinkan protein untuk membentuk struktur yang ringkas dan kompak.<sup>2</sup>

## **B. Pencernaan Protein**

Sebagian besar nitrogen dalam makanan dikonsumsi dalam bentuk protein, biasanya berjumlah dari 70-100 g/hari. Protein biasanya terlalu besar untuk diabsorpsi di usus halus. Kecuali pada *neonatus* yang dapat mengambil antibodi ibu didalam air susu ibu. Karena itu, protein harus dihidrolisis untuk menghasilkan di- dan tripeptidase demikian juga kandungan asam amino yang dapat diserap. Enzim proteolitik yang berperan dalam mendegradasi protein dihasilkan oleh 3 organ berbeda: lambung, pankreas, dan usus halus.<sup>3</sup>

---

<sup>2</sup> Rahmadina, 2019, Ibid, h. 65

<sup>3</sup> Dennise R Ferrier, *Biokimia Edisi ke-6 Jilid ke-2* (Tanggerang

## **1. Pencernaan protein oleh sekresi lambung**

Pencernaan protein dimulai di lambung, yang mensekresi getah. Larutan-larutan unik yang mengandung asam hidroklorat dan ekoenzim,pepsinogen.

- a. Asam Hidroklorat: asam terlalu cair (pHnya 2 sampai 3) untuk menghidrolisis protein. Fungsi asam selain untuk membunuh bakteri dan mendenaturasi protein, juga membuat bakteri menjadi lebih rentan terhadap hidrolisis berikutnya oleh protease.
- b. Pepsin : asam endopeptidase yang stabil ini disekresi oleh sel serosa lambung dalam bentuk zimogen yang tidak aktif (proenzim), pepsinogen. Secara umum zimogen mengandung asam amino tambahan didalam rangkaiannya, yang mencegah katalisasi zat ini secara aktif. Pepsinogen diaktifkan menjadi pepsin. Baik oleh HCl atau secara autokatalik oleh molekul pepsin lain yang sebelumnya telah diaktivasi.

## **2. Pencernaan Protein oleh enzim Pankreas**

Ketika memasuki usus halus, polipeptida besar yang dihasilkan di lambung melalui kerja pepsin selanjutnya akan dipecah menjadi oligopeptida dan asam amino oleh sekelompok protease pankreas yang meliputi endopeptidase (pemecahan disebelah dalam), maupun eksopeptidase (pemotongan pada ujung).

- a. Spesifisitas : setiap enzim ini memiliki spesifisitas yang berbeda untuk gugus R asam amino yang berdekatan dengan ikatan peptida yang rentan. Misalnya tripsin hanya terurai jika gugus karbonil ikatan peptida didapatkan dari ariginin dan lisin. Enzim ini seperti pepsin yang telah dijelaskan diatas, disintesis dan disekresi sebagai zimogen yang tidak aktif.
- b. Pelepasan zimogen: pelepasan dan aktivasi zimogen pankreas diperantai oleh sekresi oleh kolesistokinin dan sekretin. Dua hormon polipeptida saluran cerna.
- c. Pengaktifan zimogen: Enteropeptidase enzim yang disintesis dan ditemukan dimembran *brush border* permukaan lumen sel mukosa usus halus mengubah zimogen tripsinogen pankreas menjadi tripsin dengan cara membuang heksapeptida dari ujung-N tripsinogen. Tripsin selanjutnya mengubah molekul tripsinogen lainnya menjadi tripsin dengan memecah ikatan peptida yang spesifik di zimogen dalam jumlah terbatas.<sup>4</sup>

### 3. Fiksasi Nitrogen

Fiksasi nitrogen adalah proses molekul nitrogen ( $N_2$ ) di udara diubah menjadi amonia ( $NH_3$ ) atau senyawa nitrogen yang terkait dalam tanah atau sistem akuatik.<sup>5</sup> Nitrogen atmosfer adalah dinitrogen molekuler, molekul yang relatif tidak reaktif secara metabolik tidak berguna bagi semua kecuali beberapa mikroorganisme. Fiksasi nitrogen biologis atau *diazotrofi* adalah

---

<sup>4</sup> Dennise R Ferrier, 2014, Ibid, h.14

<sup>5</sup> Postgate J, *Nitrogen Fixation* (3rd ed.). (Cambridge: Cambridge University Press, 1998), h.1

proses penting yang dimediasi secara yang mengubah gas di nitrogen ( $N_2$ ) menjadi amonia ( $NH_3$ ) menggunakan kompleks protein nitrogenase (Nif).<sup>6</sup>

Fiksasi nitrogen penting untuk kehidupan karena senyawa nitrogen anorganik tetap diperlukan untuk biosintesis semua senyawa organik yang mengandung nitrogen seperti asam amino dan protein, nukleosida trifosfat dan asam nukleat. Sebagai bagian dari siklus nitogen, ini penting untuk pertanian dan pembuatan pupuk. Ini juga, tidak secara langsung, relevan dengan pembuatan semua senyawa kimia nitrogen, yang mencakup beberapa bahan peledak, obat-obatan, dan pewarna.

Fiksasi nitrogen dilakukan secara alami di dalam tanah oleh mikroorganisme yang disebut diazotrof yang termasuk bakteri seperti *Azotobacter* dan archaea. Beberapa bakteri pengikat nitrogen memiliki hubungan simbiosis dengan kelompok tumbuhan terutama legum. Hubungan non-simbiosis yang lebih longgar antara diazotrof dan tanaman sering disebut sebagai asosiatif, seperti yang terlihat pada fiksasi nitrogen pada akar padi. Fiksasi nitrogen terjadi antara beberapa rayap dan jamur. Itu terjadi secara alami di udara melalui NO produksi dengan petir.

## **4. Siklus Urea**

### **a. Reaksi Di dalam Siklus**

---

<sup>6</sup> Burris RH, Wilson PW (June 1945). "Biological Nitrogen Fixation". *Annual Review of Biochemistry*. **14**(1):685–708. ISSN 0066-4154

Dua reaksi pertama terpenting pada sintesis urea terjadi di matriks mitokondria, sedangkan sisa enzim di dalam siklus terletak didalam sitosol.<sup>7</sup>

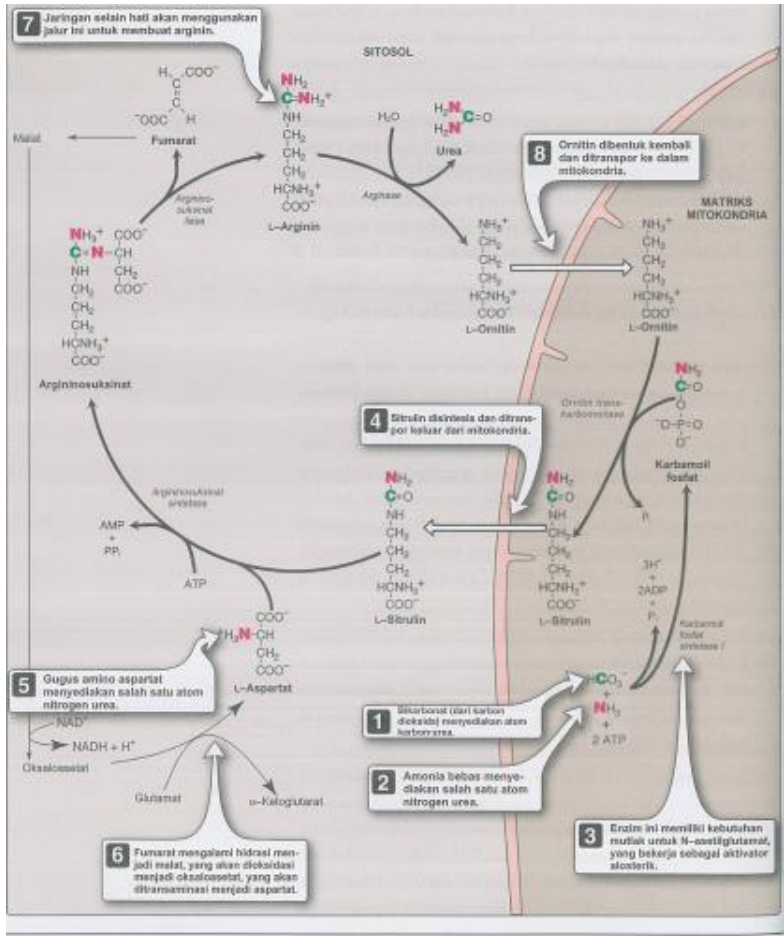
1. Pembentukan Karbamoil fosfat: pembentukan karbamoil fosfat oleh *karbamoil fosfat sintetase 1(CPS1)* dilakukan melalui pemecahan dua molukel ATP. Amonia yang digabungkan dengan karbamoil fosfat terutama disediakan melalui deaminasi oksidasi glutamat dehidrogenase mitokondria. Pada akhirnya atom nitrogen yang berasal dari amonia ini menjadi salah satu nitrogen urea.
2. Pembentukan Sitrulin: bagian karbamoil fosfat akan ditransfer ke ornitin oleh enzim *ornitin transkarbamoilase (OTC)* ketika fosfat berenergi tinggi dilepas sebagai fosfat anorganik. Pada reaksinya, yaitu sitrulin dibawa kedalam sitosol.
3. Sintesis arginosuksinat: *arginosuksinat sintetasi* menggabungkan sitrulin dengan aspartat untuk membentuk arginosuksinat. gugus  $\alpha$ -Amino dari aspartat menyediakan nitrogen kedua, yang pada akhirnya bergabung dengan urea. Pembentukan arginosuksinat dilakukan melalui pemecahan ATP menjadi AMP dan pirofosfat (Ppi). ATP tersebut merupakan molekul ATP ketiga dan terakhir yang dipakai dalam pembentukan urea.
4. Pemecahan arginosuksinat: Arginosuksinat dipecah oleh arginosuksinat liase untuk menghasilkan arginin dan fumarat. Arginin yang dibentuk melalui reaksi ini berperan sebagai prekursor antara urea. Fumarat yang dihasilkan dari siklus

---

<sup>7</sup> Dennise R Ferrier,2014,Op.Cit,h.25

urea akan dihidrasi menjadi malat sehingga membentuk hubungan dengan beberapa jalur metabolisme. Misalnya malat dapat diangkat kedalam mitokondria melalui *shuttle* malat dan masuk kembali kedalam siklus TCA dan mengalami oksidasi untuk membentuk oksaloasetat (OAA) yang digunakan untuk untuk glukoneogenesis. (catatan: oksidasi malat menghasilkan NADH dan selanjutnya ATP). Alternatif lain, OAA dapat diubah menjadi aspartat melalui transaminasi dan dapat masuk kedalam siklus urea (lihat gambar 1.6).

5. Pemecahan arginin menjadi ornitin dan urea: arginase memecah arginin menjadi ornitin dan urea, dan hanya terjadi didalam hati. Jadi sementara jaringan lain seperti ginjal, dapat mensintesis arginin melalui reaksi ini, hanya hati yang dapat memecah argini, dengan demikian akan mensintesis urea.
6. Nasib urea: Urea berdifusi dari hati dan diangkut melalui darah ke ginjal yang akan difiltrasi dan diekskresikan ke dalam urine. Sebagian urea berdifusi dari darah kedalam usus dan dipecah menjadi  $CO_2$  dan  $NH_3$  oleh urease bakteri. Amonia ini sebagian akan menghilang melalui feses, dan sebagian lagi akan direabsorpsi kembali kedalam darah. Pada pasien gagal ginjal, kadar urea di dalam plasma meningkat, sehingga meningkatkan pemindahan urea yang lebih besar dari darah ke dalam usus. Kerja urease usus pada urea ini secara klinis penting menjadi sumber amonia sehingga berperan dalam hiperamonemia yang sering ditemukan pada pasien ini. Pemberian neomisin oral akan mengurangi bakteri usus yang berperan dalam pembentukan  $NH_3$  ini.



**Gambar 1.6 Reaksi Siklus Urea**

## b. Pengaturan Siklus Urea

N-Asetilglutamat (NAG) merupakan aktivator yang penting untuk *karbamoil fosfat sintase I (CPS I)* tahapan yang membatasi laju siklus urea. N-Asetil glutamat disintesis dari asetil



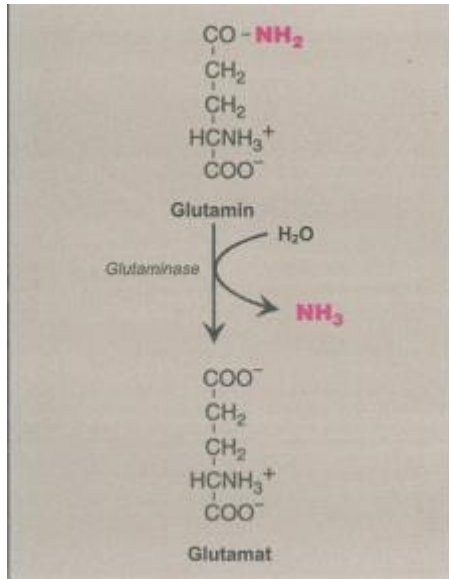
KoA dan glutamat oleh N-Asetilglutamat sintase dalam reaksi dengan arginin sebagai aktivatornya. Siklus tersebut juga diatur oleh ketersediaan substrat (pengatur jangka panjang-pendek) dan induksi enzim (jangka-panjang).

## **5. Pembentukan Amonia**

Amonia dihasilkan oleh semua jaringan selama metabolisme berbagai senyawa dan terutamanya dibuang melalui pembentukan urea di hati. Walaupun demikian, kadar amonia dalam darah harus dipertahankan sangat rendah, karena konsentrasi yang meningkat sedikit saja (hiperamonemia) bersifat toksik terhadap sistem saraf pusat. Karena itu, harus terdapat mekanisme metabolisme untuk membuang nitrogen dari jaringan perifer ke hati untuk kemudian dibuang sebagai urea, sementara pada waktu bersamaan kadar amonia yang terdapat disirkulasi harus tetap rendah.

### **a. Sumber Amonia**

Asam amino secara kuantitatif merupakan sumber amonia yang terpenting, karena sebagian besar makanan mengandung banyak protein dan menyebabkan kelebihan asam amino yang akan menuju ke hati dan mengalami transdeaminasi: suatu reaksi gabungan aminotransferase dan glutamat dehidrogenase yang menghasilkan amonia. Meskipun demikian, sejumlah amonia dapat juga diperoleh dari sumber lainnya.



**Gambar 1.7** Hidrolisis glutamin untuk membentuk amonia

1. Dari Glutamin: sumber glutamin plasma yang penting berasal dari katabolisme asam amino rantai-cabang di dalam otot skeletal. Glutamin ini akan diambil oleh sel usu, hati dan ginjal. Hati dan ginjal membentuk amonia dari glutamin melalui kerja *glutaminase* (lihat gambar 1.7) dan *glutamat dehidrogenase*. Sebagian besar amonia diginjal ini akan diekskresikan kedalam urine sebagai  $NH_4^+$  yang merupakan suatu mekanisme penting untuk mempertahankan keseimbangan asam basa didalam tubuh melalui ekskresi proton. Didalam hati akan terjadi detoksifikasi amonia menjadi ureum yang kemudian diekskresikan keluar.
2. Dari kerja bakteri usus: amonia dibentuk dari urea melalui melalui kerja *urease* bakteri di dalam lumen usus. Amonia ini diabsorpsi dari usus melalui jalur vena porta dan hampir

sebagian besar dibuang oleh hati melalui pengubahan menjadi urea.

3. Dari Amina: Amina yang diperoleh dari makanan dan monoamin yang berperan sebagai hormon atau neurotransmitter, akan meningkatkan jumlah amonia melalui kerja *monoamin oksidase*.
4. Dari purin dan pirimidin: Pada katabolisme purin dan pirimidin, gugus amino yang menempel pada cincin atom yang akan dilepaskan sebagai amonia.

#### **b. Pengangkutan Amonia di dalam sirkulasi**

Meskipun amonia secara konstan dihasilkan di jaringan, kadarnya didalam darah sangat rendah. Hal ini terjadi karena pembuangan amonia darah sangat cepat oleh hati, pada kenyataannya sebagian besar jaringan terutama otot akan melepaskan nitrogen asam amino dalam bentuk glutamin atau alanin, dan bukan sebagai amonia bebas.

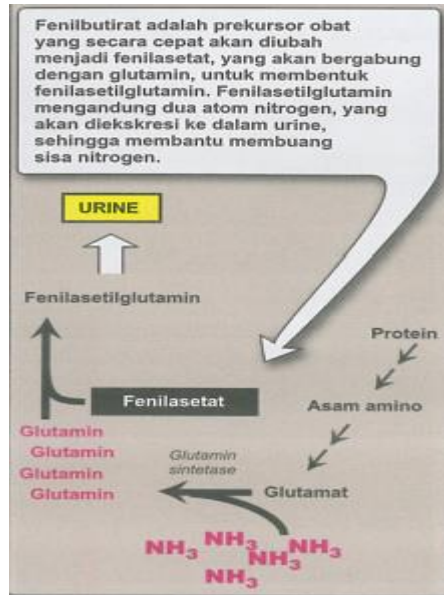
1. Urea : pembentukan urea di hati secara kuantitatif merupakan jalur pembuangan amonia yang terpenting. Urea bersirkulasi di dalam darah dari hati ke dalam ginjal tempat zat tersebut melewati filtrasi glomerulus.
2. Glutamin: Amida dari asam glutamat ini memfasilitasi penyimpanan dan transport bentuk amonia yang tidak toksik yang memerlukan ATP untuk pembentukan glutamin dari glutamat dan amonia oleh glutamin sintetase, yang terjadi terutama di otot dan hati tetapi juga penting di dalam sistem saraf yang merupakan tempat bagi mekanisme pembuangan amonia yang utama di dalam otak. Glutamin ditemukan didalam plasma dengan konsentrasi yang lebih tinggi dari

asam amino lainnya temuan sesuai dengan fungsi pengangkutnya. Glutamin yang bersirkulasi dibuang oleh hati dan ginjal serta dideaminasi oleh *glutaminase*.

## **6. Kerusakan Genetik Pada Siklus Urea**

### **a. Hiperamonemia**

Kemampuan siklus urea dihati melebihi laju normal pembentukan urea dan kadar amonia didalam serum normalnya rendah (5-35 mikromol). Namun bila fungsi hati terganggu, baik akibat defek genetik siklus urea ataupun karena penyakit hati, kadarnya didalam darah dapat meningkat hingga diatas 1000 mikromol. Hiperamonemia seperti ini merupakan kedaruratan medis karena amonia memiliki efek toksik yang langsung terhadap sistem saraf pusat. Dua jenis hiperamonemia yang utama adalah:



**Gambar 1.8** penanganan pasien dengan defek siklus urea melalui pemberian fenilbutirat untuk membantu ekresi amonia

1. Hiperamonemia didapat: penyakit hati merupakan penyebab hiperamonemia yang paling sering pada orang dewasa. Hal ini mungkin terjadi akibat proses yang akut, misalnya hepatitis virus, iskemia, atau hepatotoksin seperti alkohol. Sirosis hati yang disebabkan oleh alkohol, hepatitis atau penyumbatan saluran empedu dapat menyebabkan pembentukan sirkulasi kolateral di sekitar hati. Akibatnya darah porta akan dipintas langsung ke sirkulasi sistemik dan tidak memiliki akses untuk masuk ke dalam hati. Karena itu, detoksifikasi amonia menjadi sangat terhambat yang akan menimbulkan peningkatan kadar amonia yang bersirkulasi.
2. Hiperamonemia kongenital: defiensi genetik pada masing-masing kelima enzim dalam siklus urea telah dijelaskan

dengan keseluruhan prevalensinya yang diperkirakan mencapai 1 dari 25000 kelahiran hidup. Defisiensi ornitin transkarbamoilase yang terkait kromosom X, merupakan kerusakan yang paling sering ditemukan terutama pada laki-laki walaupun pembawa wanita juga dapat terkena secara klinis. Semua gangguan siklus urea lainnya mengikuti pola yang diturunkan secara autosomalresesif. Secara historis, defek siklus urea memiliki angka morbiditas (manifestasi neurologik) dan mortalitas yang tinggi. Penatalaksanaannya meliputi pembatasan protein dalam makanan dan memberikan senyawa yang berikatan secara kovalen dengan asam amino, sehingga menghasilkan molekul yang mengandung nitrogen, yang akan diekskresikan kedalam urine. Misalnya, fenilbutirat yang diberikan per oral akan diubah menjadi fenilasetat. Senyawa ini akan berkondensasi dengan glutamin untuk membentuk fenilasetilglutamin, yang akan diekskresikan (gambar 1.8).

## **PERTANYAAN PEMBELAJARAN**

**Pilihlah satu jawaban yang paling tepat**

1. Pada reaksi transaminasi yang diperlihatkan dibawah ini , manakah yang dari produk berikut yang mewakili X Dan Y ?
  - a. Alanin,  $\alpha$ -ketoglutarat
  - b. Aspartat,  $\alpha$ -ketoglutarat
  - c. Glutamat,  $\alpha$ -ketoglutarat
  - d. Piruvat, aspartat
2. Pernyataan manakah yang benar diantara sejumlah pernyataan berikut mengenai asam amino dan metabolismenya?
  - a. Asam amino bebas diekstraksi kedalam entrosit lewat sistem tranpor yang terkait dengan proton
  - b. Pada orang sehat yang mendapatkan makanan, asupan depot asam amino melebihi pengeluarannya.
  - c. Hati menggunakan amonia untuk mendapar proton
  - d. Glutamin yang berasal dari otot dimetabolisai di dalam jaringan hati dan ginjal menjadi amonia plus prekursor glukoneogenesis.

### **Pertanyaan no 3 dan 5**

Bayi baru lahir berjenis kelamin perempuan memiliki keadaan yang baik sampai kira-kira 24 jam, ketika ia menjadi legartik. Pemeriksaan terhadap sepsis menunjukkan hasil negatif. Pada usia 56 jam, ia memperlihatkan aktivitas kejang fokal. Kadar amonia di dalam plasma ditemukan  $887\mu\text{mol}$  (normalnya 5-35

μmol). Kadar asam amino plasma secara kuantitatif menunjukkan peningkatan sitrulin, tetapi bukan argininosuksinat. Hasil ini menyokong diagnosis defisiensi argininosuksinat.

3. Aktivitas enzim manakah yang kemungkinan besar mengalami defisiensi pada pasien ini?
  - a. Arginase
  - b. Argininosuksinat liase
  - c. Argininosuksinat sintetase
  - d. Karbamoil fosfat sintetase I
4. Manakah dari senyawa berikut yang akan meningkat di dalam darah pasien ini?
  - a. Asparagin
  - b. Glutamin
  - c. Lisin
  - d. Urea
5. Mengapa suplementasi arginin bermanfaat bagi pasien ini?
6. Jelaskan pencernaan protein di dalam mulut, yang hasilnya tidak manis seperti apabila Anda makan nasi.
7. Jelaskan pencernaan protein yang terjadi di dalam lambung.
8. Sebutkan macam-macam enzim yang berperan dalam



pencernaan protein di dalam pankreas.

9. Sebutkan fungsi enzym-enzym yang berperan dalam pencernaan protein di pankreas.
10. Jelaskan proses siklus urea berlangsung.

## **BAB II**

### **METABOLISME ASAM AMINO**

#### **A. Pendahuluan**

Kira-kira 75% asam amino digunakan untuk sintesis protein. Asam-asam amino dapat diperoleh dari protein yang kita makan atau dari hasil degradasi protein di dalam tubuh kita. Degradasi ini merupakan proses kontinu. Karena protein di dalam tubuh secara terus menerus diganti (*protein turnover*). Contoh dari *protein turnover*, tercantum pada tabel berikut.<sup>8</sup>

**Tabel 2.1** Contoh Protein Turnover

<b>Protein</b>	<b><i>Turnover rate</i> (waktu paruh)</b>
Enzim	7-10 menit
Di dalam hati	10 hari
Di dalam plasma	10 hari
Hemoglobin	120 hari
Otot	180 hari
Kolagen	1000 hari

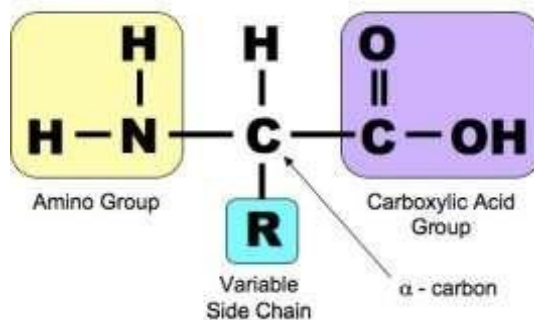
---

<sup>8</sup> Sang Ketut Sudirga, *Metabolisme Asam Amino* ( Universitas Udayana:Juruusan Biologi FMIPA UNUD,2015),h.1

## B. Anatomi Asam Amino

### 1. Anatomi Asam Amino

Asam amino memiliki dua gugus fungsi yaitu  $\text{-NH}_2$  dan  $\text{-COOH}$  seperti pada Gambar. Pada keadaan zwitter ion, biasanya gugus tersebut dalam keadaan  $\text{-NH}^+$  dan  $\text{-COO}^-$ . Kecuali prolin, 20 jenis asam amino pembentuk protein memiliki gugus karboksil bebas dan gugus amino bebas tidak tersubstitusi yang terikat pada atom karbon  $\alpha$  sehingga dinamakan dengan  $\alpha$ -asam amino. Berdasarkan strukturnya, 20 jenis asam amino pembentuk protein, 19 diantaranya merupakan amina primer dan 1 amina sekunder (prolin). Selain itu, 19 asam amino memiliki C kiral dan 1 akiral (glisin).<sup>9</sup>



**Gambar 2.1** Anatomi Asam Amino

### 2. Asam Amino Esensial dan Nonesensial

Berdasarkan kemampuan tubuh mensintesis, asam amino dibagi menjadi asam amino esensial, nonesensial dan kondisional.

---

<sup>9</sup> Bayu Pratama, Modul Asam Amino Peptida & Protein, Jakarta: Kencana Premada Media Group, 2009), H.14

- a. Asam amino esensial adalah asam amino yang tidak dapat disintesis oleh tubuh sehingga harus diperoleh dari makanan yang dikonsumsi.
- b. Asam amino nonesensial adalah asam amino yang dapat disintesis oleh tubuh.
- c. Asam amino esensial kondisional adalah asam amino yang tidak dapat disintesis oleh tubuh karena pada keadaan sakit atau kurangnya prekursor. Contohnya adalah bayi yang lahir prematur enzim yang digunakan untuk mensintesis arginin belum berkembang dengan baik.

**Tabel 2.2** Asam Amino Esensial dan Nonesensial<sup>10</sup>

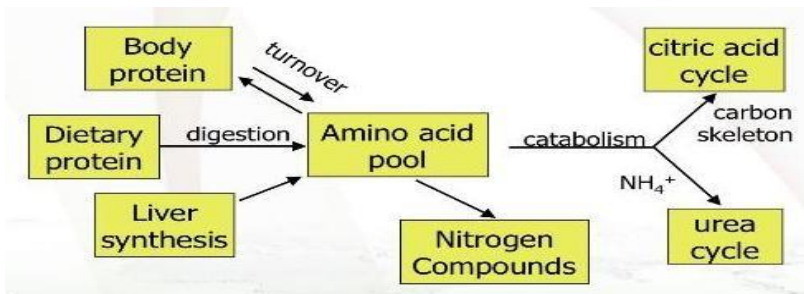
Asam Amino Esensial	Asam Amino Non-Esensial
Histidin	Alanin
Isoleusin	Arginin
Leusin	Asparagin
Lisin	Asam aspartat
Metionin	Sistein
Fenilalanin	Asam glutamik
Treonin	Glutamin
Triptofan	Glisin
Valin	Prolin
	Serin

---

<sup>10</sup> Bayu Pratama, 2009, Ibid, h.22

### C. Jalur Metabolik Utama dari Asam amino

Jalur metabolik utama dari asam-asam amino terdiri atas pertama, produksi asam amino dari pembongkaran protein tubuh, digesti protein diet serta sintesis asam amino di hati. Kedua, pengambilan nitrogen dari asam amino. Sedangkan ketiga adalah katabolisme asamamino menjadi energi melalui siklus asam serta siklus urea sebagai proses pengolahan hasil sampingan pemecahan asam amino. Keempat adalah sintesis protein dari asam-asam amino.<sup>11</sup>



**Gambar 2.1** Jalur-jalur metabolik utama asam amino

### D. Katabolisme asam amino

Asam-asam amino tidak dapat disimpan oleh tubuh. Jika jumlah asam amino berlebihan atau terjadi kekurangan

<sup>11</sup> Sang Ketut Sudirga, 2015, Ibid, h.2

sumber energi lain (karbohidrat dan protein), tubuh akan menggunakan asam amino sebagai sumber energi. Tidak seperti karbohidrat dan lipid, asam amino memerlukan pelepasan gugus amin. Gugus amin ini kemudian dibuang karena bersifat toksik bagi tubuh.

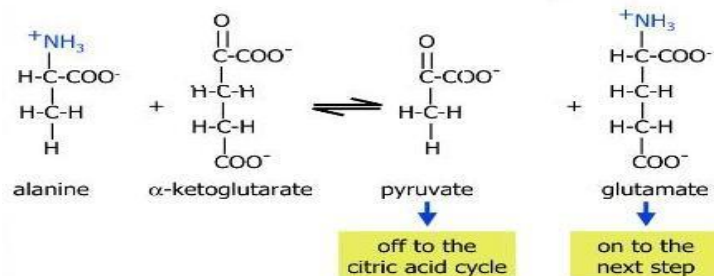
Ada 2 tahap pelepasan gugus amin dari asam amino, yaitu:

### 1. Transaminasi

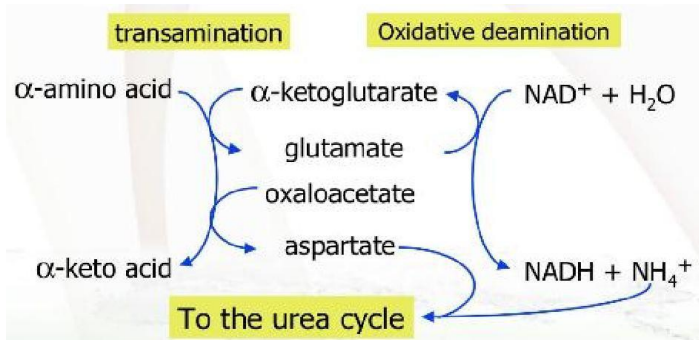
Enzim aminotransferase memindahkan amin kepada  $\alpha$ -ketoglutarat menghasilkan glutamat atau kepada oksaloasetat menghasilkan aspartat.

### 2. Deaminasi oksidatif

Pelepasan amin dari glutamat menghasilkan ion amonium.



**Gambar 2.2** Contoh reaksi transaminasi. Perhatikan alanin mengalami transaminasi menjadi glutamat. Pada reaksi ini dibutuhkan enzim alanin aminotransferase.



**Gambar 2.3** Contoh reaksi deaminasi oksidatif. Perhatikan glutamat mengalami deaminasi menghasilkan amonium( $\text{NH}_4^+$ ). Selanjutnya ion amonium masuk ke dalam siklus urea.

Gugus-gugus amin dilepaskan menjadi ion amonium ( $\text{NH}_4^+$ ) yang selanjutnya masuk ke dalam siklus urea di hati. Dalam siklus ini dihasilkan urea yang selanjutnya dibuang melalui ginjal berupa urin. Proses yang terjadi di dalam siklus urea digambarkan terdiri atas beberapa tahap yaitu:

1. Dengan peran enzim karbamoil fosfat sintase I, ion amonium bereaksi dengan  $\text{CO}_2$  menghasilkan karbamoil fosfat. Dalam reaksi ini diperlukan energi dari ATP.
2. Dengan peran enzim ornitin transkarbamoilase, karbamoil fosfat bereaksi dengan L-ornitin menghasilkan L-sitrulin dan gugus fosfat dilepaskan.
3. Dengan peran enzim argininosuksinat sintase, L-sitrulin bereaksi dengan L-aspartat menghasilkan L-argininosuksinat. Reaksi ini membutuhkan energi dari ATP.
4. Dengan peran enzim argininosuksinat liase, L-argininosuksinat dipecah menjadi fumarat dan L-arginin.
5. Dengan peran enzim arginase, penambahan  $\text{H}_2\text{O}$  terhadap L-

arginin akan menghasilkan L-ornitin dan urea.

### **E. Sintesis Asam Amino**

Semua jaringan memiliki kemampuan untuk men-sintesis asam amino non esensial, melakukan remodeling asam amino, serta mengubah rangka karbon non asam amino menjadi asam amino dan turunan lain yang mengandung nitrogen. Tetapi, hati merupakan tempat utama metabolisme nitrogen. Dalam kondisi surplus diet, nitrogen toksik potensial dari asam amino dikeluarkan melalui transaminasi, deaminasi dan pembentukan urea. Rangka karbon umumnya diubah menjadi karbohidrat melalui jalur glukoneogenesis, atau menjadi asam lemak melalui jalur sintesis asam lemak. Berkaitan dengan hal ini, asam amino dikelompokkan menjadi 3 kategori yaitu asam amino glukogenik, ketogenik serta glukogenik dan ketogenik.

Asam amino glukogenik adalah asam-asam amino yang dapat masuk ke jalur produksi piruvat atau intermediat siklus asam sitrat seperti  $\alpha$ -ketoglutarat atau oksaloasetat. Semua asam amino ini merupakan prekursor untuk glukosa melalui jalur glukoneogenesis. Semua asam amino kecuali lisin dan leusin mengandung sifat glukogenik. Lisin dan leusin adalah asam amino yang semata-mata ketogenik, yang hanya dapat masuk ke intermediat asetil KoA atau asetoasetil KoA. Sekelompok kecil asam amino yaitu isoleusin, fenilalanin, threonin, triptofan, dan tirosin bersifat glukogenik dan ketogenik. Akhirnya, seharusnya kita kenal bahwa ada 3 kemungkinan penggunaan asam amino. Selama keadaan kelaparan pengurangan rangka karbon digunakan untuk menghasilkan energi, dengan proses oksidasi menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$ .

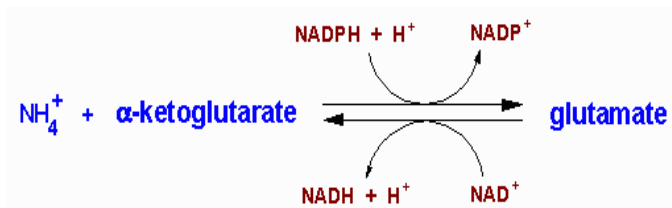
Dari 20 jenis asam amino, ada yang tidak dapat disintesis



oleh tubuh kita sehingga harus ada di dalam makanan yang kita makan. Asam amino ini dinamakan asam amino esensial. Selebihnya adalah asam amino yang dapat disintesis dari asam amino lain. Asam amino ini dinamakan asam amino non-esensial.<sup>12</sup>

## 1. Biosintesis glutamat dan aspartat

Glutamat dan aspartat disintesis dari asam  $\alpha$ -keto dengan reaksi tranaminasi sederhana. Katalisator reaksi ini adalah enzim glutamat dehidrogenase dan selanjutnya oleh aspartat aminotransferase, AST.



**Gambar 2.4** Reaksi biosintesis glutamat

Aspartat juga diturunkan dari asparagin dengan bantuan asparaginase. Peran penting glutamat adalah sebagai donor amino intraseluler utama untuk reaksi transaminasi. Sedangkan aspartat adalah sebagai prekursor ornitin untuk siklus urea.

## 2. Biosintesis alanin

Alanin dipindahkan ke sirkulasi oleh berbagai jaringan, tetapi umumnya oleh otot. Alanin dibentuk dari piruvat. Hati

---

<sup>12</sup> Sang Ketut Sudirga, 2015, Op.Cit, h.5

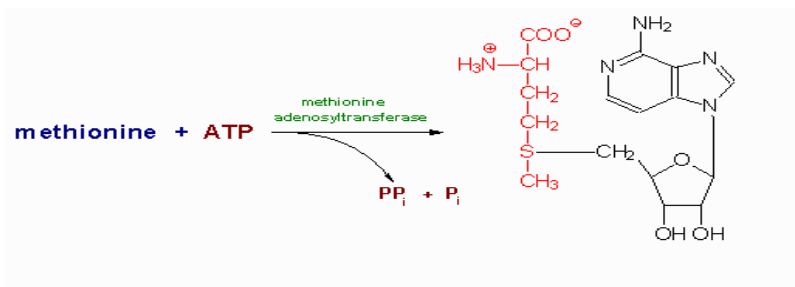
mengakumulasi alanin plasma, kebalikan transaminasi yang terjadi di otot dan secara proporsional meningkatkan produksi urea. Alanin dipindahkan dari otot ke hati bersamaan dengan transportasi glukosa dari hati kembali ke otot. Proses ini dinamakan siklus glukosa-alanin. Fitur kunci dari siklus ini adalah bahwa dalam 1 molekul, alanin, jaringan perifer mengeksport piruvat dan amonia ke hati, di mana rangka karbon didaur ulang dan mayoritas nitrogen dieliminir.

Ada 2 jalur utama untuk memproduksi alanin otot yaitu:

- Secara langsung melalui degradasi protein
- Melalui transaminasi piruvat dengan bantuan enzim alanin transaminase, ALT (jugadikenal sebagai serum glutamat-piruvat transaminase, SGPT)

### 3. Biosintesis sistein

Sulfur untuk sintesis sistein berasal dari metionin. Kondensasi dari ATP dan metionin dikatalisis oleh enzim metionin adenosiltransferease menghasilkan S-adenosilmetionin (SAM).



**Gambar 2.5** Biosintesis S-adenosilmetionin (SAM)

SAM merupakan precursor untuk sejumlah reaksi transfer metil (misalnya konversi norepinefrin menjadi epinefrin). Akibat dari tranfer metil adalah perubahan SAM menjadi S-adenosilhomosistein. S-adenosilhomosistein selanjutnya berubah menjadi homosistein dan adenosin dengan bantuan enzim adenosilhomosisteinase. Homosistein dapat diubah kembali menjadi metionin oleh metionin sintase.

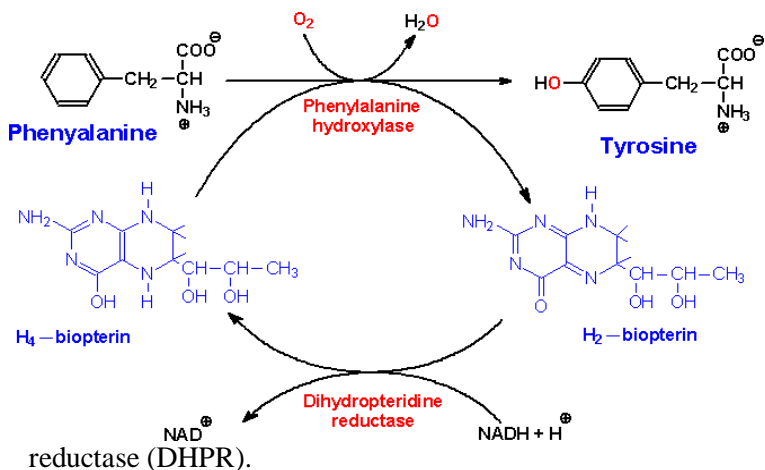
Reaksi transmetilasi melibatkan SAM sangatlah penting, tetapi dalam kasus ini peran S- adenosilmetionin dalam transmetilasi adalah sekunder untuk produksi homosistein (secara esensial oleh produk dari aktivitas transmetilase). Dalam produksi SAM, semua fosfat dari ATP hilang: 1 sebagai Pi dan 2 sebagai Ppi. Adenosin diubah menjadi metionin bukan AMP.

Dalam sintesis sistein, homosistein berkondensasi dengan serin menghasilkan sistationin dengan bantuan enzim sistationase. Selanjutnya dengan bantuan enzim sistationin liase sistationin diubah menjadi sistein dan  $\alpha$ -ketobutirat. Gabungan dari 2 reaksi terakhir ini dikenal sebagai trans-sulfurasi.

#### **4. Biosintesis tirosin**

Tirosin diproduksi di dalam sel dengan hidroksilasi fenilalanin. Setengah dari fenilalanin dibutuhkan untuk memproduksi tirosin. Jika diet kita kaya tirosin, hal ini akan mengurangi kebutuhan fenilalanin sampai dengan 50%.

Fenilalanin hidroksilase adalah campuran fungsi oksigenase: 1 atom oksigen digabungkan ke air dan lainnya ke gugus hidroksil dari tirosin. Reduktan yang dihasilkan adalah tetrahidrofolat kofaktor tetrahidrobiopterin, yang dipertahankan dalam status tereduksi oleh NADH-dependent enzyme dihydropteridine



**Gambar 2.6** Biosintesis tirosin dari fenilalanin

## 5. Biosintesis ornitin dan prolin

Glutamat adalah prekursor ornitin dan prolin. Dengan glutamat semialdehid menjadi intermediat titik cabang menjadi satu dari 2 produk atau lainnya. Ornitin bukan salah satu dari 20 asam amino yang digunakan untuk sintesis protein. Ornitin memainkan peran signifikan sebagai akseptor karbamoil fosfat dalam siklus urea. Ornitin memiliki peran penting tambahan sebagai prekursor untuk sintesis poliamin. Produksi ornitin dari glutamat penting ketika diet arginin sebagai sumber lain untuk ornitin terbatas.

Penggunaan glutamat semialdehid tergantung kepada kondisi seluler. Produksi ornitin dari semialdehid melalui reaksi glutamat-dependen transaminasi. ketika konsentrasi arginin meningkat, ornitin didapatkan dari siklus urea ditambah dari glutamat

semialdehid yang menghambat reaksi aminotransferase. Hasilnya adalah akumulasi semialdehid. Semialdehid didaur secara spontan menjadi  $\Delta^1$ pyrroline-5-carboxylate yang kemudian direduksi menjadi prolin oleh NADPH-dependent reductase.

## **6. Biosintesis serin**

Jalur utama untuk serin dimulai dari intermediat glikolitik 3-fosfoglisarat. NADH-linked dehidrogenase mengubah 3-fosfoglisarat menjadi sebuah asam keto yaitu 3-fosfopiruvat, sesuai untuk transaminasi subsekuen. Aktivitas aminotransferase dengan glutamat sebagai donor menghasilkan 3-fosfoserin, yang diubah menjadi serin oleh fosfoserin fosfatase.

## **7. Biosintesis glisin**

Jalur utama untuk glisin adalah 1 tahap reaksi yang dikatalisis oleh serin hidroksimetiltransferase. Reaksi ini melibatkan transfer gugus hidroksimetil dari serin untuk kofaktor tetrahidrofolat (THF), menghasilkan glisin dan  $N^5, N^{10}$ -metilen-THF.

## **8. Biosintesis aspartat, asparagin, glutamat dan glutamin**

Glutamat disintesis dengan aminasi reduktif  $\alpha$ -ketoglutarat yang dikatalisis oleh glutamat dehidrogenase yang merupakan reaksi nitrogen-fixing. Glutamat juga dihasilkan oleh reaksi aminotranferase, yang dalam hal ini nitrogen amino diberikan oleh sejumlah asam amino lain. Sehingga, glutamat merupakan kolektor umum nitrogen amino.

Aspartat dibentuk dalam reaksi transaminasi yang dikatalisis oleh aspartat transaminase, AST. Reaksi ini menggunakan analog asam  $\alpha$ -keto aspartat, oksaloasetat, dan glutamat sebagai donor

amino. Aspartat juga dapat dibentuk dengan deaminasi asparagin yang dikatalisis oleh asparaginase.

Asparagin sintetase dan glutamin sintetase mengkatalisis produksi asparagin dan glutamin dari asam  $\alpha$ -amino yang sesuai. Glutamin dihasilkan dari glutamat dengan inkorporasi langsung amonia dan ini merupakan reaksi fixing nitrogen lain. Tetapi asparagin terbentuk oleh reaksi amidotransferase.

## **PERTANYAAN PEMBELAJARAN !**

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling tepat!**

1. Asam amino yang tidak dapat disintesis oleh tubuh disebut...
  - a. Asam amino natural
  - b. Asam amino sintetis
  - c. Asam amino esensial
  - d. Asam amino non-esensial
  - e. Asam amino non-natural
2. Pada proses pembentukan protein asam amino bergabung membentuk ikatan peptida. Ikatan peptida ini terbentuk dari ...
  - a. Gugus metil dan karboksilat
  - b. Gugus alkohol dan metil
  - c. Gugus karboksilat dan amina
  - d. Gugus karboksilat dan alkohol
  - e. Gugus amina dan alkohol
3. Asam amino berikut yang termasuk asam amino esensial ...
  - a. Glisin
  - b. Alanin
  - c. Serin
  - d. Sistein
  - e. Treonin

4. Suatu ikatan peptida antara asam amino memiliki struktur ... .
- $-\text{COO}$
  - $\text{NH}-$
  - $\text{CONH}-$
  - $\text{COONH}-$
  - $\text{CHN}-$
5. Di dalam larutan yang sangat asam, suatu asam amino akan ..
- Bermuatan positif
  - Bermuatan negatif
  - Bermuatan netral
  - Tidak bermuatan
  - Tidak dapat ditentukan muatannya
6. Dikenal istilah zwitter ion dan pI untuk suatu asam amino. Manakah di antara pernyataan berikut yang tidak tepat mengenai istilah tersebut?
- Zwitter ion akan terbentuk pada pH isoelektrik
  - pH isoelektrik (pI) adalah pH dimana muatan asam amino sama dengan nol
  - Zwitter ion tidak akan bergerak pada medan elektromagnet
  - Pada pH dibawah pI molekul akan bermigrasi ke anoda
  - Pada pI struktur protein yang dominan adalah



dipolar

7. Asam amino secara umum bersifat ...
  - a. Inert
  - b. Netral
  - c. Amfote
  - d. Asam
  - e. Basa
8. Asam amino berikut bersifat netral, kecuali ...
  - a. Triptofan
  - b. Tirosin
  - c. Sistein
  - d. Lisin
  - e. Leusin
9. Sebagian besar asam amino yang terbentuk di alam aktif secara optis. Berikut ini asam amino yang tidak aktif secara optis adalah ...
  - a. Glisin
  - b. Arginin
  - c. Histidin
  - d. Lisin
  - e. Asam glutamat
10. Suatu protein akan mengalami denaturasi, yakni kerusakan struktur apabila diberikan perlakuan berikut, kecuali ...

- a. Pemanasan
- b. Pelarutan didalam air
- c. Penyinaran UV
- d. Pendinginan
- e. Penambahan

## DAFTAR PUSTAKA

Annisa Laifa: wulandari Endah 2014 Integrasi Biokimia dalam Modul Kedokteran Jakarta: Penerbit BukuKedokteran EGC.

*Burris RH, Wilson PW (Juni 1945). "Fiksasi Nitrogen Biologis". Review Tahunan Biokimia . 14 (1): 685–708. . ISSN 0066-415*

Ferrier, D. R. (2014). *Lippincontt's illustrated reviews Biokimia edisi ke-6 jilid kedua* (kedua ed.). (e. yerizel, a. hartono, harliansyah, Penyunt., & w. Rudharso, Penerj.) Tangerang Selatan, Pamulang: Binarupa Aksara.

Ferrier, Denise R, Lippincott dan Wilkins. 2013. *Lippincott's Illustrated Reviews:Biochemistry, 6<sup>th</sup> Edition*. Wolters Kluwer.

K. Murray, Robert, dkk. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit BukuKedokteran EGC.

Nelson DL, Cox MM.2005. *Lehninger Principles of Biochemistry 4th edition*.W.H. Freeman and Company. New York.

Poedjiadi, A .,Supriyanti,T., ,Soemodimedjo, P.2006. *Dasar-dasar Biokimia*.Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.

Postgate J (1998). *Nitrogen Fixation*(edisi ke-3rd). Cambridge: Cambridge University Press.

*Sapountzis P, de Verges J, Rousk K, Cilliers M, Vorster BJ, Poulsen M (2016). Potensi Fiksasi Nitrogen dalam Simbiosis Rayap Tumbuh Jamur . Batasan dalam Mikrobiologi . 7 : 1993.*

*Slosson E (1919). Kimia Kreatif . New York, NY: The Century Co. hlm. 19 –37*

*Zahran HH (Desember 1999). "Simbiosis kacang-kacangan Rhizobium dan fiksasi nitrogen dalam kondisi parah dan dalam iklim kering". Tinjauan Mikrobiologi dan Biologi Molekuler . 63 (4): 968–89,*